

Gonalo Jorge Cordeiro da Silva

Perfil da alergia respirat3ria em doentes Portugueses adultos de uma
zona urbana costeira: um estudo transversal

Allergic respiratory profile of Portuguese adult patients of a seaside
urban region: a cross sectional study

abril, 2017

Gonalo Jorge Cordeiro da Silva

Perfil da alergia respirat3ria em doentes Portugueses adultos de uma
zona urbana costeira: um estudo transversal

Allergic respiratory profile of Portuguese adult patients of a seaside
urban region: a cross sectional study

Mestrado Integrado em Medicina

3rea: Imunologia

Tipologia: Disserta3o

Trabalho efetuado sob a Orienta3o de:

Doutora Maria Cristina Ramos Machado Lopes Abreu

sob a Coorienta3o de:

Doutor Jos3 Lu3s Dias Delgado

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:

Revista Portuguesa de Imunoalergologia

abril, 2017

FMUP

Eu, Gonçalo Jorge Cordeiro da Silva, abaixo assinado, nº mecanográfico 201102476, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 04/04/2017

Assinatura conforme cartão de identificação:

Gonçalo Jorge Cordeiro Silva

NOME

Gonçalo Jorge Cordeiro da Silva

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (SE ESTRANGEIRO)

11457154

TELEFONE OU TELEMÓVEL

933420931

NÚMERO DE ESTUDANTE

201102476

E- MAIL

goncalojorgecs@gmail.com

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Imunologia

TÍTULO DISSERTAÇÃO

Allergic respiratory profile of Portuguese adult patients of a seaside urban region: a cross sectional study

ORIENTADOR

Maria Cristina Ramos Machado Lopes Abreu

COORIENTADOR (se aplicável)

José Luís Dias Delgado

Declaro, para os devidos efeitos, que concedo autorização para divulgar o trabalho-supra identificado, apresentado no âmbito do Ciclo de Estudos Integrado do Mestrado em Medicina, que disponibilizo no formato e nas condições abaixo indicadas.

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

Disponibilização integral do conjunto do trabalho, em livre acesso

☐

Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo da FMUP durante o período assinalado, sendo que após o tempo assinalado, autorizo o acesso livre

6 meses

☐

12 meses

☒

24 meses

☐

Disponibilização apenas dos metadados descritivos (autor, título e resumo, entre outros)

☐

A subscrição da presente declaração não implica a renúncia à titularidade dos direitos de autor, o direito de usar a obra em trabalhos futuros, os quais são pertença do seu criador intelectual.

Data: 04/04/2017

Gonçalo Jorge Cordeiro Silva

(Assinatura do Estudante conforme cartão de identificação)

à minha família,
à minha mãe,
e especialmente à Teresa
e ao que aí vem

Introdução

As doenças respiratórias alérgicas constituem, atualmente, um importante foco de atenção no contexto da saúde pública. Esta prioridade fundamenta-se pela sua elevada prevalência na população geral, pelo impacto socioeconómico, assim como pela morbilidade associada, que se traduz em absentismo escolar e laboral com repercussões na qualidade de vida ⁽¹⁻³⁾.

A prevalência das doenças alérgicas parece permanecer estável ou mesmo começar a diminuir nos países ocidentalizados, ao passo que nos países em vias de desenvolvimento a tendência é ainda de crescimento ⁽⁴⁾. Na Europa, a prevalência da doença respiratória alérgica aproxima-se de 24% ^(5, 6). Em Portugal a prevalência estimada de rinite (incluindo alérgica e não alérgica) é cerca de 26,1% ⁽⁷⁾, e da asma é de 7,8% ⁽⁸⁾.

Estudos prévios demonstraram que a atopia (sensibilização a aeroalergénios) é um fator de risco importante não só para o desenvolvimento de rinite, mas também de asma ^(5, 9, 10). O perfil de sensibilização respiratória varia de acordo com a área geográfica sendo que no norte de Portugal, de forma geral, é mais prevalente a sensibilização a ácaros, do pó e de armazém, seguida a pólenes de gramíneas ⁽¹¹⁾.

Com este estudo pretendeu-se descrever o perfil de sensibilização a alergénios respiratórios de uma amostra de indivíduos, orientados para uma consulta hospitalar de Imunoalergologia por suspeita de doença respiratória alérgica no Norte de Portugal. Pretendeu-se ainda avaliar a associação entre tipo e número de sensibilizações a aeroalergénios e o diagnóstico médico de asma.

Material e métodos

Este é um estudo transversal, com carácter descritivo, sendo realizado na unidade de Imunoalergologia do Hospital Pedro Hispano, parte integrante da Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM). A ULSM situa-se numa zona costeira, inserida na área metropolitana do Porto e abrange os concelhos de Matosinhos, mas também Vila do Conde e Póvoa do Varzim em algumas especialidades. No total serão cerca de 318000 o número de utentes abrangidos ⁽¹²⁾.

Durante o ano de 2015 foram realizadas na unidade de Imunoalergologia 1298 consultas, sendo 46% destas primeiras consultas ⁽¹³⁾. A maioria dos utentes foi referenciada a partir dos cuidados de saúde primários, sendo aproximadamente um terço referenciada por outras especialidades hospitalares (Otorrinolaringologia, Pediatria, Pneumologia e Medicina Interna).

Foram incluídos doentes com idade igual ou superior a 18 anos orientados para a consulta de Imunoalergologia da ULSM, durante o ano civil de 2015, por suspeita de doença respiratória alérgica e que realizaram, neste contexto, testes cutâneos a aeroalergénios.

Na realização dos testes cutâneos foram incluídos 19 alergénios inalados de acordo com as recomendações europeias ⁽¹⁴⁻¹⁷⁾: (1) *Dermatophagoides pteronyssinus* [ácaro pó], (2) *Dermatophagoides farinae* [ácaro pó], (3) *Lepidoglyphus destructor* [ácaro armazém], (4) *Tyrophagus putrescentiae* [ácaro armazém], (5) *Felis domesticus* [gato], (6) *Canis familiaris* [cão], (7) *Platanus acerifolia* [plátano], (8) *Betula verrucosa* [bétula], (9) *Olea europaea* [oliveira], (10) *Cupressus arizonica* [ciprestre], (11) *Secale cereale* [polén centeio], (12) *Triticum aestivum* [polén trigo], (13) Gramíneas selvagens, (14) *Parietaria judaica* [erva], (15) *Plantago lanceolata* [erva], (16) *Artemisia vulgaris* [erva], (17) *Alternaria alternata* [fungo], (18) *Cladosporium herbarum* [fungo] e (19) *Aspergillus fumigatus* [fungo]. A solução de histamina e a solução salina foram usadas como controlos positivo e negativo respetivamente.

Os testes cutâneos foram realizados na face anterior do antebraço, foi registado o valor médio do diâmetro mais longo e a linha perpendicular após 15 minutos. O critério de positividade foi a formação de uma pápula maior ou igual a 3 mm relativamente ao controlo negativo. Definiu-se atopia como a existência de, pelo menos, um teste cutâneo positivo a qualquer um dos aeroalergénios testados ⁽¹⁸⁾.

O diagnóstico de rinite foi baseado nos critérios apresentados pela ARIA ⁽¹⁾, o que implica a presença de, pelo menos, dois dos seguintes sintomas: rinorreia, congestão nasal, prurido nasal e espirros. O diagnóstico de asma foi baseado em critérios clínicos definidos pela GINA ⁽¹⁹⁾, implicando a manifestação de, pelo menos, dois dos seguintes sintomas: dispneia, pieira, tosse e sensação de aperto torácico. A gravidade da asma foi classificada em 4 graus, em função da terapêutica necessária para o seu controlo ⁽¹⁹⁾: Intermitente (agonista β_2 de curta duração de ação em SOS); Persistente Ligeira (agonista β_2 de curta duração de ação em SOS e corticosteroide inalado em baixa dose); Persistente Moderada (agonista β_2 de curta duração de ação em SOS e corticosteroide inalado em baixa dose e agonista β_2 de longa duração de ação); Persistente Grave (agonista β_2 de curta duração de ação em SOS e corticosteroide inalado em média/alta dose e agonista β_2 de longa duração de ação) (ver figura 1).

De todos os utentes referenciados à consulta de Imunoalergologia no ano de 2015, 455 indivíduos foram selecionados por apresentarem critérios de inclusão: idade ≥ 18 anos; suspeita de patologia respiratória alérgica; realização de testes cutâneos. Destes, 222 foram excluídos: 9 por dermatografismo e 213 por testes cutâneos negativos. 233 foram selecionados para o estudo (ver Figura 2). Dos indivíduos incluídos 58,8% (n=137) foram do sexo feminino, com média de idades de 34,65 anos (idade mínima 18 e máxima 71 anos). Do total de casos, 87,98% (n=205) tinham diagnóstico médico de rinite e 43,35% (n=101) de asma. O grau de gravidade da asma classificou-se como: Intermitente em 14,6% (n=34); Persistente Ligeira em 4,3% (n=10); Persistente Moderada em 23,2% (n=54) e Persistente Grave em 1,3% (n=3) dos casos (ver Tabela 1).

Na análise estatística foram utilizados testes não paramétricos como Chi-quadrado (X^2) e Mann-Whitney (U). No que respeita à significância estatística, consideraram-se resultados significativos se $p < 0,05$ (*).

Figura 1: Graus de gravidade da asma

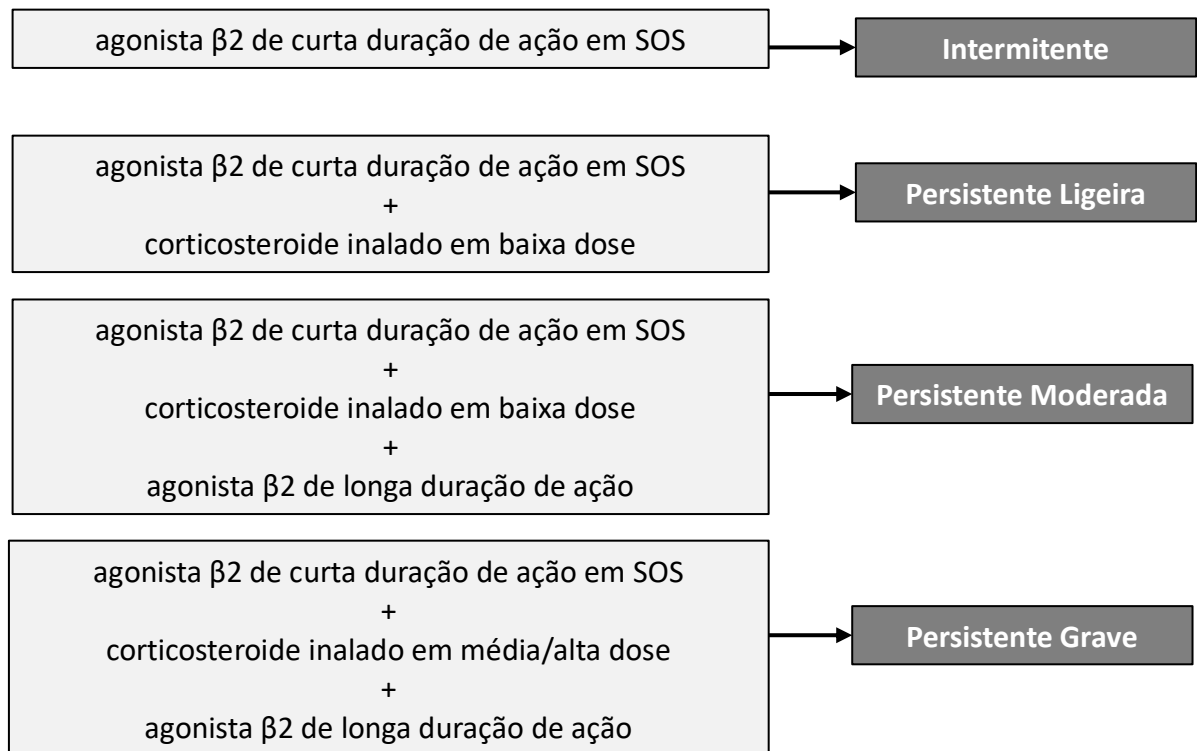


Figura 2: Etapas para a seleção da amostra.

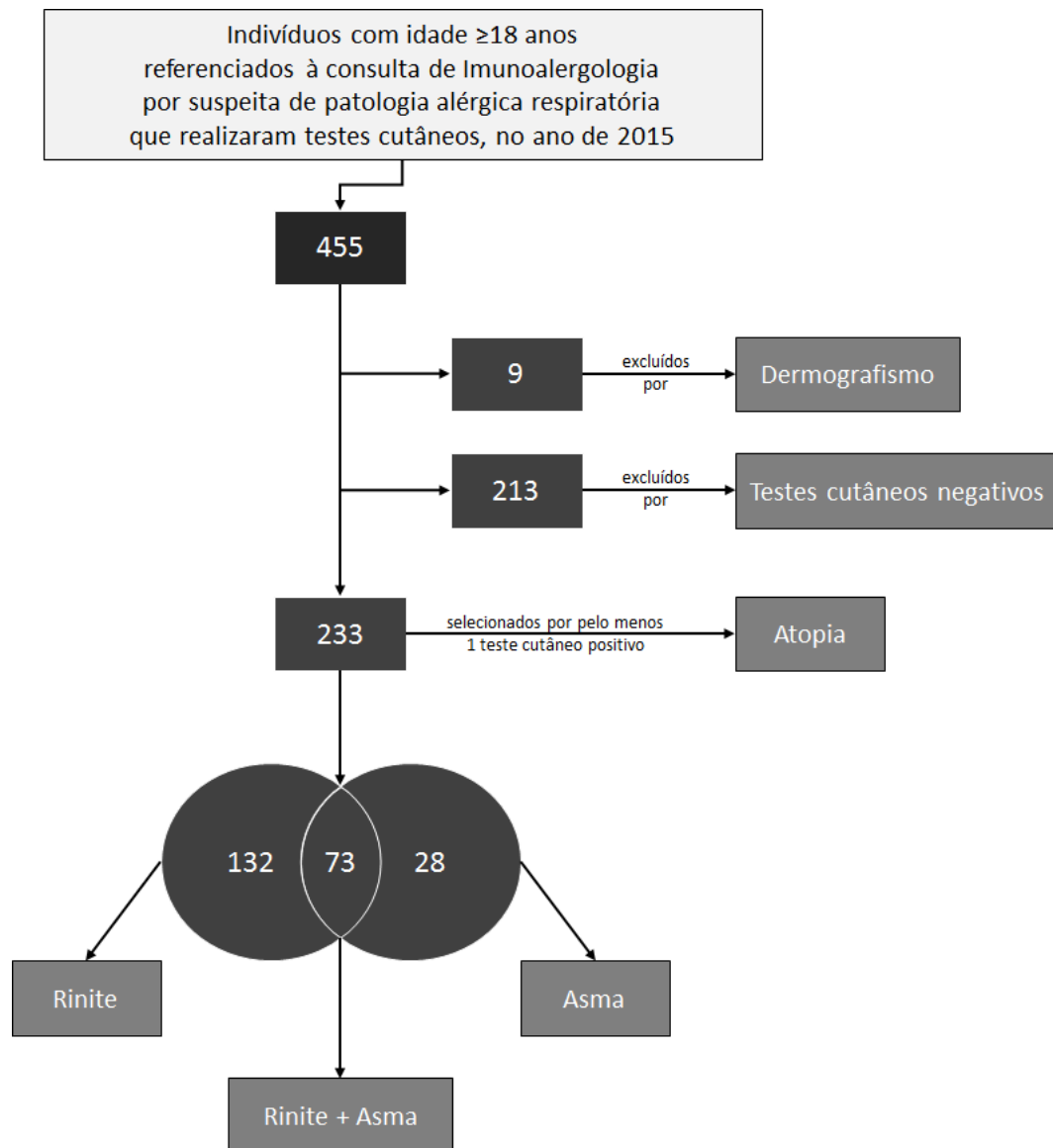


Tabela 1: Caracterização clínica da amostra.

		Frequência	
		N=233	%
Patologia	Rinite	205	87,98
	Asma	101	43,35

todos os casos de		Frequência	
Asma		N=101	%
Intermitente		34	14,6
Persistente	Ligeira	10	4,3
	Moderada	54	23,2
	Grave	3	1,3

Resultados

Os aeroalergénios mais prevalentes foram: *Dermatophagoides pteronyssinus* (78,1%); *Dermatophagoides farinae* (72,1%); *Lepidoglyphus destructor* (60,5%); gramíneas selvagens (51,1%) e epitélio de gato (42,9%) (ver Tabela 2).

Verificou-se uma associação significativa entre sensibilização a *Dermatophagoides farinae*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Lepidoglyphus destructor*, epitélio de gato e/ou cão e diagnóstico médico de asma. Não se verificou associação entre os restantes aeroalergénios e a asma (ver Tabela 3).

Verificou-se diferença estatisticamente significativa entre a média do número de sensibilizações e a presença ou ausência de asma (ver Tabela 4).

Tabela 2: Frequência da sensibilização dos indivíduos da amostras a cada aeroalergénio.

Alergénio	Frequência	
	N=233	%
Ácaros		
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	182	78,1
<i>Dermatophagoides farinae</i>	168	72,1
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	141	60,5
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	72	30,9
Animais		
<i>Felis domesticus</i>	100	42,9
<i>Canis familiaris</i>	59	25,3
Pólenes		
<i>Platanus acerifolia</i>	19	8,2
<i>Betula verrucosa</i>	8	3,4
<i>Olea europaea</i>	46	19,7
<i>Cupressus arizonica</i>	10	4,3
<i>Secale cereale</i>	92	39,5
<i>Triticum aestivum</i>	98	42,1
Gramíneas selvagens	119	51,1
<i>Parietaria judaica</i>	64	27,5
<i>Plantago lanceolata</i>	58	24,9
<i>Artemisia vulgaris</i>	28	12,0
Fungos		
<i>Alternaria alternata</i>	10	4,3
<i>Cladosporium herbarum</i>	9	3,9
<i>Aspergillus fumigatus</i>	3	1,3

Tabela 3: Associação entre sensibilização a aeroalergénios e diagnóstico de asma.

Alergénio	Asma		χ^2	$p^{\#}$
	n	%		
Ácaros	89	38,2	2,134	0,144
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	83	35,6	1,724	0,189
<i>Dermatophagoides farinae</i>	80	34,3	4,474	0,034 *
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	71	30,5	7,139	0,008 *
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	41	17,6	7,844	0,005 *
Animais	61	26,2	14,141	<0,0001 *
<i>Felis domesticus</i>	56	24,0	11,420	0,001 *
<i>Canis familiaris</i>	41	17,6	21,990	<0,0001 *
Pólenes	62	26,6	0,015	0,904
<i>Platanus acerifolia</i>	11	4,7	1,783	0,182
<i>Betula verrucosa</i>	6	2,6	3,380	0,066
<i>Olea europaea</i>	22	9,4	0,468	0,494
<i>Cupressus arizonica</i>	5	2,1	0,188	0,664
<i>Secale cereale</i>	39	16,7	0,057	0,812
<i>Triticum aestivum</i>	42	18,0	0,017	0,898
Gramíneas selvagens	53	22,7	0,140	0,708
<i>Parietaria judaica</i>	29	12,4	0,139	0,710
<i>Plantago lanceolata</i>	24	10,3	0,122	0,727
<i>Artemisia vulgaris</i>	13	5,6	0,123	0,726
Fungos	8	3,4	0,013	0,909
<i>Alternaria alternata</i>	5	2,1	0,188	0,664
<i>Cladosporium herbarum</i>	4	1,7	0,005	0,946
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0	0,0	2,325	0,127

[#] Significância estatística do teste Qui-quadrado

Tabela 4: Associação entre a média do número de sensibilizações a aeroalergénios e diagnóstico de asma.

	sem Asma, n=132	com Asma, n=101	<i>P</i>[#]
Número de sensibilizações ^a	5,01 (2,69)	6,19 (3,17)	0,008 *

^a Dados são apresentados como média (desvio padrão)

[#] Significância estatística do teste Mann-Whitney

Discussão

Verificamos que na nossa amostra a maioria dos doentes estava sensibilizado a ácaros do pó da casa (maioritariamente *Dermatophagoides pteronyssinus*) e seguidamente aos pólenes de gramíneas selvagens. A sensibilização a outros ácaros que não o *Dermatophagoides pteronyssinus*, a sensibilização aos epitélios de cão e/ou gato e um maior numero de sensibilizações parece estar associada ao diagnóstico de asma.

Segundo o mapa acarológico de Portugal (2009), o ácaro mais frequente na região litoral Norte é o *Dermatophagoides pteronyssinus* (94,8%) seguido do *Lepidoglyphus destructor* (47,6%) ⁽²⁰⁾. O *Dermatophagoides farinae* (11,5%) é menos frequente. Estes dados vão de encontro a outro estudo realizado em Espanha, na Galiza, onde o *Dermatophagoides pteronyssinus* foi o mais frequente (97,6%) e o *Lepidoglyphus destructor* o terceiro mais frequente (39,1%); o *Dermatophagoides farinae* foi também o menos frequente (5,2%) ⁽²¹⁾. Sabendo que quanto maior a exposição a determinado alérgeno maior será a probabilidade de sensibilização a esse mesmo alérgeno, as sensibilizações aos ácaros, no nosso estudo, são semelhantes às frequências encontradas para o *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Lepidoglyphus destructor* no mapa acarológico, mas distintas relativamente ao *Dermatophagoides farinae*. Este facto poderá estar relacionado com uma potencial reação cruzada entre as espécies *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae* ⁽²²⁾ ou com variações na humidade no interior das habitações, pois o *Dermatophagoides farinae* suporta uma humidade relativa ligeiramente mais baixa que o *Dermatophagoides pteronyssinus*, ~45% e ~50% respetivamente ⁽²³⁾.

A região de Matosinhos, por se encontrar junto à costa marítima, é expectável que tenha uma carga polínica menor comparativamente a regiões mais interiores. Segundo Caeiro e outros (2007), na região do Porto comparativamente com outras 3 regiões mais a sul de Portugal (Lisboa, Évora e Portimão) registaram-se contagens polínicas inferiores. Caeiro e colaboradores, evidenciaram que os tipos polínicos mais frequentes na região do Porto são do tipo Urticaceae (17,2%) (que habitualmente não provocam sensibilização) sendo o tipo Poaceae (16,6%), ao qual pertencem as

gramíneas selvagens, o terceiro mais representativo ⁽²⁴⁾. Outra sensibilização importante, encontrada no nosso estudo, foi ao epitélio de gato (n=100; 42,9%), enquanto a sensibilização ao epitélio de cão (n=59; 25,3%) foi inferior, sendo estes dados relevantes uma vez que existe um maior número de pessoas com contacto com animais domésticos. Marinho e colaboradores demonstraram, num estudo realizado na região de Lisboa, que existe uma prevalência de exposição regular com animais domésticos (atual ou passada) de cerca de 88,6%, sendo o contacto com o cão o mais frequente (83,1%) e de seguida com o gato (51,4%) ⁽²⁵⁾. O mesmo estudo refere que apesar de elevadas prevalências de exposição, a sensibilização a cão (3,25%) e gato (9,21%) é baixa ⁽²⁵⁾. No entanto, de acordo com outros autores, a relação entre exposição e sensibilização a cão torna-se mais evidente em doentes atópicos, enquanto que a sensibilização a gato não depende de exposição direta pois os alérgenos de gato, sendo mais pequenos e resilientes, podem ser transportados na roupa e assim serem fonte maior de sensibilização ⁽²⁶⁾. Esta pode ser uma justificação para a diferença detetada no nosso estudo entre as sensibilizações a gato e cão. Não tendo sido aferido no estudo, seria interessante saber se houve contacto com animais por parte dos indivíduos estudados, especificando o tipo de contacto, nomeadamente se direto ou indireto, se atual ou no passado, se pontual ou contínuo, qual o animal/animais em causa. Estes dados poderiam contribuir para o esclarecimento de algumas questões associadas ao próprio perfil de sensibilização.

Relativamente à associação entre perfil de sensibilização e diagnóstico de asma, os resultados dão a entender que a sensibilização aos alérgenos de interior, como alguns tipos de ácaros especialmente epitélio de animal (cão ou gato), está mais associada à presença de asma, do que a sensibilização a alérgenos de exterior (exemplo: pólenes). Estes dados vão de encontro ao que outros estudos evidenciam, isto é, numa determinada população com predisposição para atopia, a sensibilização a gato ou a ácaros do pó da casa aumenta o risco de desenvolver asma ⁽²⁷⁾. O mesmo estudo revelou que a sensibilização a pólenes está associada a um aumento do risco de desenvolver rinite alérgica, mas não de asma ⁽²⁷⁾. Uma possível explicação para este facto pode estar relacionada com o tamanho e o período de exposição ao alérgeno. Os alérgenos dos animais de estimação (cão e gato) e dos ácaros têm uma dimensão reduzida

(1-20 μm)⁽²⁸⁾ e existe nível de exposição ao longo de todo ano, podendo ter um potencial maior para afetarem as vias aéreas inferiores. Os alergénios dos pólenes têm uma variação de exposição sazonal e são maiores (20-50 μm)⁽²⁸⁾, tendo tendência para afetar mais as vias aéreas superiores. No que respeita à sensibilização a gato e cão existe alguma controvérsia. Dharmage e colaboradores, afirmam que a exposição aos alergénios de gato e de cão durante o primeiro ano de vida pode não aumentar o risco de sensibilização e subsequente patologia alérgica, podendo até ter um efeito protetor⁽²⁹⁾. Outros autores mostraram que, globalmente, a exposição a gato previne o desenvolvimento de asma enquanto que a exposição a cão parece favorecer o seu surgimento. No entanto, perante uma população com uma baixa exposição a gato, o efeito protetor perde-se aumentando assim o risco para a asma⁽³⁰⁾.

Verificou-se neste estudo que o número de sensibilizações a aeroalergénios é maior nos indivíduos com asma. O resultado é concordante com estudos realizados em Espanha e Portugal⁽⁵⁾ e nos Estados Unidos da América⁽³¹⁾. A explicação poderá residir na proximidade geográfica face ao primeiro e no paralelismo dos resultados dos testes cutâneos no segundo. Um outro estudo refere, no entanto, que poderão existir grandes variações na prevalência da asma sem que ocorram diferenças na frequência de atopia⁽⁴⁾. Como tal, a assunção de causalidade entre o perfil de sensibilização e o desenvolvimento de asma é controversa, dado que há outros fatores de risco/protetores para a asma como a dieta, a obesidade, residência em zonas rurais, contacto com animais, infeções parasitárias entre outras⁽⁴⁾.

Pelo facto de apenas terem sido avaliados doentes referenciados à consulta de Imunoalergologia, consideramos que não será possível qualquer a generalização dos resultados para a população geral nem para a idade pediátrica. São também necessários estudos com maior número de doentes para permitir avaliar a real relevância clínica das associações descritas. Destacamos a originalidade do estudo, uma vez que a revisão bibliográfica efetuada manifestou uma dimensão insuficiente de dados documentados em Portugal, relativos à associação do perfil de sensibilização e diagnóstico médico de asma. Neste estudo foi uma mais-valia a utilização dos testes cutâneos *prick* para diagnóstico de atopia e a utilização de um perfil de aeroalergénios de acordo com as orientações internacionais⁽¹⁸⁾.

Conclusões

Concluímos que numa amostra de doentes adultos referenciados à consulta de Imunoalergologia de uma região urbana costeira, a sensibilização mais frequente é a alérgenos *indoor*; que o número de sensibilizações assim como a sensibilização específica a ácaros, que não o *Dermatophagoides pteronyssinus* e epitélios de cão e gato, se associa ao diagnóstico de asma. Estes dados reforçam a necessidade de um diagnóstico alérgológico preciso aquando da avaliação de um doente com suspeita de doença respiratória. O conhecimento dos potenciais fatores de risco para o desenvolvimento de atopia e suas consequências clínicas, podem ajudar à implementação de programas interdisciplinares tendo em vista uma correta referência e seguimento. Só assim poderemos implementar intervenções apropriadas às suscetibilidades individuais, tendo em conta, essencialmente, o ambiente em que vivem.

Referências bibliográficas

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63 Suppl 86:8-160.
2. Miguères M, Davila I, Frati F, Azpeitia A, Jeanpetit Y, Lheritier-Barrand M, et al. Types of sensitization to aeroallergens: definitions, prevalences and impact on the diagnosis and treatment of allergic respiratory disease. *Clin Transl Allergy*. 2014;4:16.
3. Bousquet J, Burney PG, Zuberbier T, Cauwenberge PV, Akdis CA, Bindeslev-Jensen C, et al. GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) addresses the allergy and asthma 'epidemic'. *Allergy*. 2009;64(7):969-977.
4. Douwes J, Brooks C, van Dalen C, Pearce N. Importance of allergy in asthma: an epidemiologic perspective. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011;11(5):434-444.
5. Valero A, Pereira C, Loureiro C, Martinez-Cocera C, Murio C, Rico P, et al. Interrelationship between skin sensitization, rhinitis, and asthma in patients with allergic rhinitis: a study of Spain and Portugal. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19(3):167-172.
6. Chivato T, Valovirta E, Dahl R, de Monchy J, Bloch Thomsen A, Palkonen S, et al. Allergy, living and learning: diagnosis and treatment of allergic respiratory diseases in Europe. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012;22(3):168-179.
7. Todo-Bom A, Loureiro C, Almeida MM, Nunes C, Delgado L, Castel-Branco G, et al. Epidemiology of rhinitis in Portugal: evaluation of the intermittent and the persistent types. *Allergy*. 2007;62(9):1038-1043.
8. Sa-Sousa A, Morais-Almeida M, Azevedo LF, Carvalho R, Jacinto T, Todo-Bom A, et al. Prevalence of asthma in Portugal - The Portuguese National Asthma Survey. *Clin Transl Allergy*. 2012;2(1):15.
9. Ronmark EP, Ekerljung L, Mincheva R, Sjolander S, Hagstad S, Wennergren G, et al. Different risk factor patterns for adult asthma, rhinitis and eczema: results from West Sweden Asthma Study. *Clin Transl Allergy*. 2016;6:28.

10. Li J, Huang Y, Lin X, Zhao D, Tan G, Wu J, et al. Influence of degree of specific allergic sensitivity on severity of rhinitis and asthma in Chinese allergic patients. *Respir Res.* 2011;12:95.
11. Gomes Camara Camacho I. Inhalant Allergens in Portugal. *Int Arch Allergy Immunol.* 2017;172(2):67-88.
12. Unidade Local de Saúde de Matosinhos. Apresentação institucional da Unidade Local de Saúde de Matosinhos. 2014.
13. Unidade Local de Saúde de Matosinhos. Boletim estatístico de dezembro 2016. 2016.
14. Heinzerling L, Frew AJ, Bindslev-Jensen C, Bonini S, Bousquet J, Bresciani M, et al. Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe - a survey from the GALEN network. *Allergy.* 2005;60(10):1287-1300.
15. Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, et al. GA(2)LEN skin test study I: GA(2)LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy.* 2009;64(10):1498-1506.
16. Burbach GJ, Heinzerling LM, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, et al. GA(2)LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. *Allergy.* 2009;64(10):1507-1515.
17. Bousquet PJ, Burbach G, Heinzerling LM, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, et al. GA2LEN skin test study III: minimum battery of test inhalent allergens needed in epidemiological studies in patients. *Allergy.* 2009;64(11):1656-1662.
18. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy.* 2012;67(1):18-24.
19. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2016.
20. Mapa acarológico de Portugal. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia.* 2009;17(2):195-198.
21. Boquete M, Iraola V, Fernandez-Caldas E, Arenas Villaroel L, Carballada FJ, Gonzalez de la Cuesta C, et al. House dust mite species and allergen levels in

- Galicia, Spain: a cross-sectional, multicenter, comparative study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2006;16(3):169-176.
22. Popescu FD. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. *World J Methodol*. 2015;5(2):31-50.
 23. Arlian LG, Confer PD, Rapp CM, Vyszynski-Moher DL, Chang JC. Population dynamics of the house dust mites *Dermatophagoides farinae*, *D. pteronyssinus*, and *Euroglyphus maynei* (Acari: Pyroglyphidae) at specific relative humidities. *J Med Entomol*. 1998;35(1):46-53.
 24. Caeiro E, Brandão R, Carmo S, Lopes L, Almeida MM, Gaspar A, et al. Rede Portuguesa de Aerobiologia: Resultados da monitorização do pólen atmosférico (2002-2006). *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. 2007;15(3):235-250.
 25. Marinho S, Romeira AM, Almeida MM, Pinto JR. Exposição a animais domésticos, sensibilização e doença alérgica. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. 2005;13(4):359-367.
 26. Park YB, Mo EK, Lee JY, Kim JH, Kim CH, Hyun IG, et al. Association between pet ownership and the sensitization to pet allergens in adults with various allergic diseases. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2013;5(5):295-300.
 27. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Anto JM, Heinrich J, Janson C, et al. Allergic rhinitis and onset of bronchial hyperresponsiveness: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(7):659-666.
 28. Baxi SN, Phipatanakul W. The role of allergen exposure and avoidance in asthma. *Adolesc Med State Art Rev*. 2010;21(1):57-71, viii-ix.
 29. Dharmage SC, Lodge CL, Matheson MC, Campbell B, Lowe AJ. Exposure to cats: update on risks for sensitization and allergic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012;12(5):413-423.
 30. Takkouche B, Gonzalez-Barcala FJ, Etminan M, Fitzgerald M. Exposure to furry pets and the risk of asthma and allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2008;63(7):857-864.
 31. Allen-Ramey F, Schoenwetter WF, Weiss TW, Westerman D, Majid N, Markson LE. Sensitization to common allergens in adults with asthma. *J Am Board Fam Pract*. 2005;18(5):434-439.

Agradecimentos

Queria agradecer à minha orientadora, Doutora Cristina Lopes Abreu pelo interesse, constante disponibilidade demonstrada e principalmente pela colaboração prestada no desenvolvimento deste trabalho. Os seus conselhos foram uma luz nos momentos mais obscuros da minha imaginação.

Também queria agradecer à Teresa pela preciosa ajuda, sapiência e paciência durante a elaboração deste trabalho. Mas principalmente pela energia positiva que me transmitiu nas horas de maior quebra e pela tranquilidade nos momentos de maior ansiedade. Sem dúvida, que sem a tua imensa colaboração não teria conseguido terminar o trabalho em tempo útil.

Anexos

Normas Revista Portuguesa de Imunoalergologia

Artigos Originais

Devem conter o resultado de investigação original experimental, epidemiológica ou clínico-laboratorial. Quando indicado, deverá ser explicitamente mencionada a obtenção de consentimento informado dos doentes, bem como a obtenção da aprovação da Comissão de Ética. O texto deve ser organizado nas secções: Introdução, Material e métodos, Resultados, Discussão e Conclusões e deve respeitar todos os seguintes limites:

- Máximo de 4000 palavras (excluindo título, resumo, figuras, quadros e referências);
- Máximo de 6 quadros e/ou figuras;
- Máximo de 35 referências.

Normas gerais de Artigos de Revisão, Artigos Originais e Casos Clínicos

Deve obrigatoriamente constar:

1. Na primeira página os “Títulos e Autores”:

O título em português e inglês (máximo 15 palavras cada).

Os nomes dos autores, incluindo o nome próprio.

A filiação institucional de cada autor.

Nome e contacto do primeiro autor e, quando adequado, de um dos coautores, que ficarão responsáveis pela correspondência (morada postal, e-mail e telefone)

Agradecimentos (se indicado).

Declaração de apoios financeiros (se indicado).

2. Na segunda página “Resumo em português e inglês”:

Em geral deverá repetir a indicação do título e um resumo em português e em inglês (com um máximo cada de 300 palavras para artigos originais e 150 para artigos de revisão e casos clínicos).

Nos artigos de revisão o resumo deve apontar os principais pontos de revisão/discussão, com ou sem uma breve introdução.

Nos casos clínicos, o resumo deve ser estruturado em introdução, descrição do caso e discussão/conclusões.

Nos artigos originais deve ser estruturado da seguinte forma:

- Fundamentos: Qual ou quais as questões que induziram a execução do estudo?
- Objetivos: Qual foi o objetivo do estudo?
- Métodos: Como é que o estudo foi efetuado?
- Resultados: Quais foram os resultados encontrados, positivos ou negativos, relevantes para o estudo?
- Conclusões: Qual a conclusão mais importante do estudo? Se possível, tentar resumir, numa única frase, os conceitos-chave ou implicações diagnósticas ou terapêuticas mais significativas do estudo.

Palavras-chave: Após cada resumo, devem ser propostas palavras-chave, em português e inglês, por ordem alfabética, num mínimo de 3 e máximo de 10, preferencialmente em concordância com o “*Medical Subject Headings*” (MeSH).

Quadros e Figuras

Todas as ilustrações deverão ser apresentadas em formato digital, com boa qualidade. Cada quadro e figura deverá ser numerado sequencialmente, por ordem de referência no texto, ser apresentado em página individual e acompanhado de título e legenda explicativa, quando necessário. Todas as abreviaturas ou símbolos necessitam de legenda. As figuras que incluam fotografias devem ser gravadas em TIFF ou JPEG com resolução mínima de 300 dpi; as figuras que contenham linhas (por ex. imunoeletroforese) ou conjunto de pontos (por ex. “immunoblotting”) devem ser

gravadas com resolução mínima de 800 dpi. Fotografias ou exames complementares de doentes deverão impedir a sua identificação, devendo ser acompanhadas pela autorização para a sua publicação dada pelo doente ou pelo seu responsável legal.

Referências

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas sequencialmente pela ordem de citação no texto, onde devem ser apresentadas em expoente (“superscript”) antes de vírgulas ou pontos finais. Os autores devem verificar se todas as referências estão de acordo com os documentos originais, bem como se estão conformes aos “Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals” (www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) e se utilizam os nomes abreviados das publicações adotados pelo “Index Medicus” (www.nlm.nih.gov).

A lista de referências não deve incluir citações de material não publicado. As referências a artigos ou livros aceites para publicação, mas ainda não publicados devem incluir o nome da revista e a menção “in press”.

Contatos

1. Correspondência via email, dirigida ao Editor da RPIA revportimunoalergologia@gmail.com É a via de recepção dos artigos e de comunicação entre o editor e os autores.
2. Correspondência via postal, dirigida ao Editor da RPIA Rua Manuel Rodrigues da Silva 7C- Escritório 1 1600-503 Lisboa Portugal
Tel: 217152426; Fax: 217152428

Este contacto poderá também ser utilizado, em alternativa ao anterior, para envio da cópia do manuscrito completo, sob formato digital gravado em Word (texto) e TIFF ou JPEG (figuras ou imagens) e declaração de autoria assinada por todos os autores.